UNIVERSITÉ PARIS XIII

FACULTÉ DE MÉDECINE DE BOBIGNY

108

ANNÉE 1975 N°.....

# THÈSE

pour le

DOCTORAT en MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Lionel VALERI
né le 19 Avril 1949 à PARIS

---

*présentée et soutenue publiquement le* *19*

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA LIPURIE CHEZ LE SUJET NORMAL

# APPLICATION A QUELQUES SYNDROMES PATHOLOGIQUES

*Directeur de Thèse :* M. le Professeur PRE

UNIVERSITÉ PARIS XIII

FACULTÉ DE MÉDECINE DE BOBIGNY

ANNÉE 1975 N°.....

# THÈSE

pour le

DOCTORAT en MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Lionel VALERI
né le 19 Avril 1949 à PARIS

---

*présentée et soutenue publiquement le* *19*

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA LIPURIE CHEZ LE SUJET NORMAL

# APPLICATION A QUELQUES SYNDROMES PATHOLOGIQUES

*Directeur de Thèse :* M. le Professeur PRE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma Femme

A ma Fille

A mes Parents

A toute ma Famille

A mes Amis

A Monsieur le Professeur P. CORNILLOT

qui m'a dirigé durant toutes mes études médicales

qu'il veuille bien trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. PRE

A Monsieur le Docteur M. GARNIER

qui m'ont guidé dans la réalisation
de ce travail

qu'ils trouvent ici un témoignage de
ma profonde reconnaissance.

A Monsieur B. HUET

en remerciement de sa collaboration.

A Monsieur le Docteur M. CUPA

Chef de Clinique Assistant d'Anesthésiologie des Hôpitaux de Paris.

qui m'a reçu dans son Service et initié à l'anesthésie-réanimation.

Qu'il reçoive ici le témoignage de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur J.L. POURRIAT

qu'il trouve ici le témoignage de mon respectueux attachement.

PLAN

* INTRODUCTION

* PRESENTATION DES SUJETS

I - PRESENTATION DES SUJETS NORMAUX.

II - PRESENTATION DES SUJETS PATHOLOGIQUES.

1/ - Sujets présentant une hyperlipidémie primitive.

2/ - Sujets ayant présenté un infarctus du myocarde récent.

3/ - Sujets diabétiques.

4/ - Sujets soumis à un traitement diurètique.

5/ - Sujets en insuffisance rénale.

* METHODOLOGIE

1/ - Technique d'extraction avec le mélange extractif méthylal-méthanol.

2/ - Technique d'extraction avec le mélange extractif chloroforme-méthanol.

3/ - Avantages de la méthode d'extraction avec le mélange extractif chloroforme-méthanol.

* PRESENTATION DES RESULTATS

A - SUJETS AYANT DES FONCTIONS RENALES NORMALES.

1/ - La lipurie physiologique de l'adulte sain.

2/ - Résultats obtenus dans quelques syndrômes pathologiques.

. Composition de la lipurie chez le sujet hyperlipidémique.

. Composition de la lipurie chez des sujets porteurs d'un infarctus du myocarde récent.

. Composition de la lipurie chez le sujet diabétique.

. Composition de la lipurie chez des sujets soumis à l'action des diurètiques.

B - SUJETS AYANT DES FONCTIONS RENALES PERTURBEES

* ETUDE DES CORRELATIONS URINAIRES ET PLASMATIQUES

* DISCUSSION

I - La lipurie du sujet normal.

II - La lipurie des sujets pathologiques étudiés.

1/ - Sujets ayant des fonctions rénales normales.

. Sujets hyperlipidémiques.

. Sujets ayant présentés un infarctus du myocarde récent.

. Sujets étant soumis à un traitement diurétique.

2/ - La lipurie chez le sujet diabétique.

* CONCLUSION

* ELEMENTS DE BIBLIOGRAPHIE

# INTRODUCTION

Jusqu'à présent, très peu de travaux ont été consacrés à l'étude des lipides urinaires. Comparé au taux sanguin, le taux des lipides urinaires, extrêmement bas, semble signifier que l'excrètion rénale ne représente qu'un phénomène accessoire dans le métabolisme lipidique.

Actuellement, l'établissement d'un diagnostic exige une démarche scientifique de plus en plus élaborée reposant sur un grand nombre d'explorations biologiques. Dans la mesure où la lipurie peut être considérée comme un reflet du métabolisme lipidique, d'un dysfonctionnement d'une voie métabolique générale ou permet de visualiser une lésion organique de l'émonctoire rénal, il nous a semblé utile d'étudier l'intérêt éventuel de ce paramètre dans la physiopathologie.

Ainsi avons nous entrepris la mise au point d'une technologie simple, applicable en biochimie clinique, à partir de laquelle nous avons établi les valeurs de la lipurie chez le sujet normal et ses éventuelles modifications dans un certain nombre de cas pathologiques.

# PRESENTATION DES SUJETS

# I - PRESENTATION DES SUJETS NORMAUX

Nos expériences portent sur deux groupes de sujets normaux :

1/ - Le premier groupe est composé de sujets indemme de toute affection pathologique décelable.

Le bilan biologique suivant a été effectué :

* Urée
* Glycémie
* Bilan lipidique sanguin : lipides totaux
  cholestérol
  triglycérides

* Bilan hépatique : transaminases
  phosphatases alcalines
  bilirubine
  électrophorèse des protéines

* Protéinurie

Ces examens se sont révélés tous normaux dans ce groupe dont la lipurie sera étudiée par la méthode d'extraction avec le mélange extractif méthylal-méthanol.

La moyenne d'âge de ces sujets est de 26 ans.

2/ - Dans un deuxième groupe de sujets normaux, le même bilan biologique a été réalisé.

Cette série correspond aux sujets dont la lipurie sera étudiée par la méthode d'extraction avec le mélange extractif chloroforme-méthanol.

La moyenne d'âge de ces sujets est de 52 ans et se rapproche beaucoup plus de celle des sujets pathologiques étudiés par la suite.

# II - PRESENTATION DES SUJETS PATHOLOGIQUES

Les sujets pathologiques étudiés, ont été recherchés dans des populations chez lesquelles des troubles du métabolisme lipidique sont fréquemment retrouvés. Il s'agit en particulier de sujets ayant des hyperlipidémies primitives, des sujets ayant présenté un infarctus du myocarde récent et des sujets diabétiques.

D'autre part, nous avons étudié des sujets soumis à un traitement diurétique et des sujets insuffisants rénaux.

## 1/ - SUJETS PRESENTANT UNE HYPERLIPIDEMIE PRIMITIVE.

Ces sujets ont été choisis du fait de la modification du taux sérique de leurs lipides.

Peu de sujets composent ce groupe en raison de la rareté de ces affections primitives. Ils ont une moyenne d'âge de 56 ans et ont été répertoriés selon la classification de Frédrickson.

En dehors du désordre lipidique, ces sujets présentent un bilan rénal normal et aucun trouble de la glycorégulation.

PRESENTATION DES SUJETS HYPERLIPIDEMIQUES

| Age | Sexe | L.T. | Ch.T. | Trig. | Lipidogramme pré$\alpha$ | $\alpha$ | pré$\beta$ | $\beta$ | Urée | Glycém. | Type |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 25 | H | I0,30 | 2,80 | 3,I0 | 4 | 24 | 2I | 50 | 0,20 | I,05 | III |
| 66 | F | 2I,00 | 8,70 | 2,20 | I | I4 | 6 | 79 | 0,30 | I,00 | II |
| 29 | H | I4,60 | I,95 | I0,50 | I | I5 | 69 | I5 | 0,25 | 0,90 | IV |
| 50 | H | I4,80 | I,70 | 8,00 | 7 | 26 | 28 | 39 | 0,20 | 0,90 | Iv |
| 45 | H | I5,40 | 2,I0 | II,30 | 5 | 22 | 46 | 38 | 0,30 | I,00 | IV |
| 58 | H | 9,50 | 2,60 | 2,80 | 2 | 2I | 45 | 32 | 0,35 | I,20 | III |
| 65 | H | 9,50 | 2,65 | I,90 | 3 | 26 | 23 | 48 | 0,50 | I,I5 | III |
| 69 | F | I0,60 | 2,80 | 2,25 | 6 | 20 | 23 | 5I | 0,25 | I,I0 | III |
| 69 | F | I0,20 | 2,70 | 2,20 | 5 | 25 | 22 | 49 | 0,40 | 0,90 | III |
| 66 | F | 22,00 | 9,30 | 2,I0 | / | I2 | 7 | 8I | 0,45 | I,05 | II |
| 72 | H | 30,00 | 4,35 | I4,60 | | | | | 0,60 | I,60 | V |

L.T. : Lipides Totaux plasmatiques

Ch. T.: Cholestérol total plasmatique

Trig. : Triglycérides

Glycém. : Glycémie

## 2/ - SUJETS AYANT PRESENTE UN INFARCTUS DU MYOCARDE RECENT

Le rapport statistique : athérosclérose / insuffisance rénale et athérosclérose / troubles lipidiques, nous a incités à étudier un groupe de sujets ayant présenté un infarctus du myocarde récent.

Ces sujets ont une moyenne d'âge de 57 ans. Le début de leur infarctus du myocarde remonte en moyenne à 10,5 jours. Un seul de ces malades présente une insuffisance rénale associée, les épreuves biologiques explorant la glycorégulation sont toujours normales.

### PRESENTATION DES SUJETS AYANT PRESENTE UN INFARCTUS DU MYOCARDE RECENT

| Age | Sexe | L.T. | Ch.T. | Trig. | LIPIDOGRAMME | | | | Urée | Glycé. | Date I.M. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | pré α | α | pré β | β | | | |
| 69 | H | 7,60 | 2,20 | I,70 | 5 | 24 | I7 | 5I | 0,30 | I,45 | 5j. |
| 56 | F | 8,20 | 2,30 | I,30 | 4 | 22 | I9 | 55 | 0,30 | I,00 | I7j. |
| 53 | F | 8,40 | 3,00 | I,80 | 7 | 26 | 20 | 49 | 0,40 | I,00 | 6j. |
| 49 | H | 7,60 | 2,30 | I,I0 | 2 | 20 | 23 | 55 | 0,40 | I,00 | 6j. |
| 48 | H | 9,00 | 2,90 | I,70 | 5 | 20 | I5 | 5I | 0,25 | I,I5 | 4j. |
| 69 | F | 7,50 | 2,30 | I,30 | 5 | I9 | 48 | 38 | I,50 | I,40 | 25j. |

## 3/ - SUJETS DIABETIQUES.

L'insuffisance rénale est une complication extrêmement fréquente de la maladie diabétique. Le groupe de sujets analysés est le plus important en rapport avec la fréquence de cette maladie.

Les épreuves biologiques analysant les fonctions rénales sont normales exception faite de deux sujets dont l'urée sanguine est respectivement à 0,65 et 0,80 g/l.

Sur 24 sujets, 17 sont soumis à un traitement insulinique, 5 reçoivent des sulfamides hypoglycémiants ou des biguanides, 2 n'ont pas de traitement.

La moyenne d'âge de ces malades est de 64 ans.

## PRESENTATION DES SUJETS DIABETIQUES

| Age | Sexe | L.T. | Ch.T. | Trig. | Lipidogramme | | | | Urée | Glycé. | Trait |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | pré α | α | pré β | β | | | |
| 73 | H | 7,50 | 2,20 | I,80 | 4 | 27 | 4 | 53 | 0,35 | 2,75 | Insul |
| 67 | F | 8,60 | 2,00 | I,90 | 5 | 23 | 8 | 43 | 0,30 | 4,00 | Insul |
| 53 | H | 7,25 | 2,00 | 2,20 | 4 | 28 | 37 | 3I | 0,35 | I,50 | Sulf. |
| 8I | F | 7,90 | I,90 | 2,I0 | 3 | I9 | 8 | 49 | 0,35 | 2,20 | Insul |
| 59 | H | 8,I0 | 2,50 | I,90 | 5 | 22 | II | 45 | 0,40 | I,70 | 0 |
| 78 | H | 7,60 | I,37 | I,80 | 2 | 25 | 7 | 49 | 0,30 | I,95 | 0 |
| 76 | F | 5,60 | I,55 | I,40 | 5 | 30 | I5 | 50 | 0,25 | I,35 | Sulfa |
| 44 | H | 7,00 | 2,05 | 0,95 | I | 26 | 20 | 53 | 0,45 | 4,00 | Insul |
| 65 | H | 8,20 | I,60 | I,70 | 2 | 24 | I4 | 48 | 0,45 | 3,00 | Insul |
| 77 | H | 7,80 | 2,35 | I,I0 | 3 | 35 | I4 | 48 | 0,40 | I,20 | Insul |
| 47 | H | 5,00 | I,40 | I,40 | 3 | 25 | 7 | 65 | 0,35 | 3,00 | Insul |
| 72 | F | I0,I0 | 2,20 | 3,I5 | / | 5 | 3I | 64 | 0,40 | 2,I0 | Insul |
| 62 | H | 4,90 | I,25 | I,I0 | 3 | 22 | 6 | 69 | 0,55 | 2,70 | Insul |
| 46 | H | 7,60 | 2,20 | I,40 | 4 | 24 | II | 5I | 0,40 | 2,50 | Insul |
| 66 | H | 5,20 | I,55 | 0,60 | 5 | 3I | 5 | 59 | 0,65 | 2,80 | Insul |
| 67 | H | 7,90 | 2,20 | I,80 | 4 | 22 | 8 | 5I | 0,50 | 2,35 | Insul |
| 48 | H | 5,I0 | I,65 | 0,80 | / | 33 | I2 | 55 | 0,45 | 2,00 | Insul |
| 79 | F | 8,I0 | 2,I0 | I,40 | 2 | 26 | I0 | 49 | 0,60 | 2,55 | Insul |
| 34 | H | 6,40 | I,65 | I,80 | 2 | 26 | 49 | 33 | 0,25 | 4,00 | Insul |
| 64 | H | 7,20 | 2,20 | I,50 | 6 | 27 | I3 | 54 | 0,50 | I,30 | Sulfa |
| 75 | F | 8,90 | 3,25 | I,90 | 3 | 24 | 9 | 49 | 0,50 | 2,35 | Sulfa |
| 75 | F | 7,90 | 2,80 | 2,00 | 5 | 20 | I0 | 5I | 0,80 | 2,I0 | Bigua |
| 35 | H | 6,90 | I,60 | I,30 | 3 | 28 | 20 | 49 | 0,40 | 3,20 | Insul |
| 6I | H | 7,I0 | 2,I0 | I,60 | 5 | II | 25 | 59 | 0,35 | 3,60 | Insul |

## 4/ - SUJETS SOUMIS A UN TRAITEMENT DIURETIQUE.

L'action propre des diurètiques nous a incités à choisir une série de sujets soumis à ce traitement afin d'étudier une éventuelle influence de ces médicaments sur la composition de la lipurie des 24 heures. De plus, chez les cirrhotiques, le taux des lipides sériques est diminué le plus souvent.

Les sujets reçoivent soit de l'Aldactazine, soit du Furosémide.

Les malades analysés, soumis au traitement diurètique, sont, soit des sujets cirrhotiques, soit des sujets en insuffisance rénale.

Les épreuves biologiques explorant la glycorégulation sont toujours normales.

La moyenne d'âge de ces sujets est de 60 ans.

PRESENTATION DES SUJETS SOUMIS A UN TRAITEMENT DIURETIQUE

| Age | Sexe | L.T. | Ch.T. | Trig. | Lipidogramme | | | | Urée | Glycé. | Diuré. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | pré $\alpha$ | $\alpha$ | pré $\beta$ | $\beta$ | | | |
| 48 | F | 3,I0 | I,45 | 0,90 | 9 | 30 | 28 | 34 | 0,I0 | I,I0 | Aldact |
| 52 | H | 4,80 | I,50 | 0,80 | 4 | 26 | 20 | 40 | 0,55 | I,I5 | Ald-La |
| 64 | H | 8,30 | I,40 | I,60 | I0 | 32 | 25 | 33 | 0,25 | I,20 | Aldact |
| 6I | F | 8,90 | 2,70 | I,50 | 5 | 23 | I0 | 48 | 0,80 | 0,90 | Aldact |
| 72 | H | 4,80 | I,50 | 0,90 | 6 | 22 | 34 | 38 | 0,30 | 0,90 | Aldact |
| 75 | F | 7,80 | 2,20 | I,80 | 5 | 20 | 7 | 5I | I,50 | 0,95 | Lasil. |
| 52 | H | 4,30 | I,00 | 0,90 | 8 | 3I | 28 | 40 | 0,I0 | 0,90 | Aldact |

## 5/ - SUJETS EN INSUFFISANCE RENALE.

Ces sujets sont choisis afin de mettre en évidence le rôle propre du rein dans l'élimination des différentes fractions lipidiques.

Les épreuves biologiques explorant la glycorégulation sont toujours normales.

La moyenne d'âge de ces malades est de 64 ans.

PRESENTATION DES SUJETS EN INSUFFISANCE RENALE

| Age | Sexe | L.T. | Ch.T. | Trig. | Lipidogramme | | | | Urée | Glycé. | Créat. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | pré α | α | pré β | β | | | |
| 94 | F | 7,80 | 2,20 | I,70 | 7 | 22 | 8 | 48 | 0,80 | I,00 | 27 |
| 68 | H | 6,00 | I,80 | I,60 | 6 | 26 | I0 | 45 | I,50 | I,30 | 20 |
| 43 | F | 7,70 | 2,30 | I,30 | I3 | I9 | I8 | 50 | I,05 | 0,90 | 27 |
| 67 | F | 8,00 | 2,I0 | I,50 | 5 | 20 | 7 | 54 | I,20 | I,35 | 22 |
| 39 | H | 6,80 | I,90 | I,80 | 6 | 25 | 8 | 44 | I,I0 | I,00 | 25 |
| 66 | F | 7,60 | 2,00 | I,90 | 3 | 20 | I0 | 48 | I,40 | I,I0 | 28 |
| 39 | H | 6,00 | 2,05 | I,70 | 2 | 25 | I2 | 47 | 0,70 | 0,90 | I0 |
| 79 | F | 8,I0 | 2,30 | I,90 | 3 | 3I | 9 | 5I | 0,90 | I,20 | I7 |
| 69 | F | 7,50 | 2,30 | I,30 | 5 | I9 | 48 | 38 | I,50 | I,40 | 25 |
| 74 | F | 5,40 | I,50 | 0,65 | 7 | 22 | 24 | 36 | I,20 | I,25 | I3 |

# METHODOLOGIE

Deux techniques différentes ont été utilisées pour notre étude :

## 1/- TECHNIQUE D'EXTRACTION AVEC LE MELANGE EXTRACTIF METHYLAL-METHANOL

### a) Recueil des urines.

Le recueil des urines est effectué sur 24 heures dans un flacon contenant un antiseptique (Merseptyl).

### b) Centrifugation des urines.

Un échantillon de 200 ml d'urines est centrifugé durant dix minutes à 1 000 g, afin d'éliminer les éléments figurés : leucocytes, hématies et cellules de desquamation.

### c) Dialyse des urines.

La dialyse est réalisée pendant 24 heures contre de l'eau déminéralisée afin d'éliminer les sels et les différents petites molécules pouvant influencer les dosages ultérieurs.

### d) Lyophilisation des urines.

100 ml de l'échantillon sont lyophilisés.

Le lyophilisat est repris par 5 ml de tampon 0,1 M, de PH : 7,4.

### e) Préparation de l'extrait lipidique purifié.

L'extrait lipidique est obtenu en utilisant le mélange extractif méthylal-méthanol (4 : 1, V/V), puis évaporé à sec.

L'extrait sec est ensuite repris par le méthylal seul, à nouveau évaporé à sec et repris par le mélange chloroforme-méthanol ( 2 : 1, V/V ).

f) Résolution des différentes fractions lipidiques. ( 14 )

Un dépôt de 40 microlitres de l'extrait lipidique est effectué sur une plaque de silice, préparée sur support plastique ( F 1 500 Carl Schleicher et Schultz ). Des étalons de référence en solution dans le mélange chloroforme-méthanol sont déposés conjointement :

* L'étalon utilisé pour les lipides neutres est composé de :

  - Cholestérol estérifié à la concentration de 1 g/l
  - Cholestérol libre à la concentration de 1 g/l
  - Triglycérides à la concentration de 1 g/l

* L'étalon utilisé pour les phospholipides est composé de :

  - Phosphatidyl choline à la concentration de 1 g/l
  - Phosphatidyl éthanolamine à la concentration de 1 g/l
  - Sphingomyélines à la concentration de 1 g/l

Les solvants de migration adoptés ont la composition suivante :

* Pour les lipides neutres : éther de pétrole - éther éthylique - acide acétique (90 : 10 : 1, V/V ).

* Pour les phospholipides : chloroforme - méthanol - eau (65 : 25 : 4, V/V).

g) Révèlation du chromatogramme.

La révèlation des plaques, séchées à l'air libre, se fait par immersion durant une minute dans une solution de Noir Amide, dans l'acide acétique à 20 % ( 5 grammes de Noir Amide par litre de solution d'acide acétique).

La décoloration du fond de plaque est effectuée dans l'eau.

h) Quantification des résultats.

L'élution des différents spots obtenus se fait dans le diméthyl formamide. Une lecture spectrophotométrique à 610 nm, par rapport aux étalons, fournit un résultat quantitatif.

LIMITES DE LA METHODE

* La quantification du cholestérol estérifié a été effectuée par lecture contre le spot de l'étalon de cholestérol estérifié : le stéarate de cholestérol, cependant, la fixation du colorant est contingente de la nature de l'acide estérifiant, il ne peut donc s'agir que d'une approximation. Il faudrait disposer d'une série d'étalons de référence, correspondant aux différents esters rencontrés dans les urines, ce qui est difficilement réalisable en pratique.

* La quantification du cholestérol libre se fait contre l'étalon de cholestérol libre.

* L'utilisation de la chromatographie en couche mince permet une quantification exacte des triglycérides. En effet, ceux-ci sont

nettement séparés des fractions mono et diglycérides.

* Pour la lecture des phospholipides, les sphingomyélines sont en fait nettement séparées en deux fractions distinctes, vraisemblablement en raison de la nature des acides gras qui leur sont associées. Elles sont ici exprimées en une seule fraction.

Nous avons étudié vingt cas de sujets normaux par cette technique.

## 2/- TECHNIQUE D'EXTRACTION AVEC LE MELANGE EXTRACTIF CHLOROFORME-METHANOL

### a) Recueil des urines.

La technique de prélèvement est semblable à celle précèdemment décrite.

### b) Centrifugation des urines.

La méthode est identique à celle décrite dans la première technique.

### c) Dialyse des urines.

Un échantillon de 100 ml est dialysé pendant 24 heures contre de l'eau déminéralisée afin d'éliminer les sels et les différentes petites molécules pouvant influencer les dosages ultérieurs.

d) Préparation de l'extrait lipidique purifié.

L'extraction est réalisée à partir de 50 ml de l'échantillon d'urines dialysé contre 50 ml de mélange chloroforme-méthanol ( 2 : 1, V/V ), au moyen d'une ampoule à décanter. Puis on centrifuge le mélange pendant dix minutes à 2 000 g., on récupère la fraction chloroformique et on évapore à sec cette fraction. La récupération du dépôt lipidique purifié est effectuée avec 0,5 ml du mélange extractif chloroforme-méthanol ( 2 : 1, V/V ).

e) Résolution des différentes fractions lipidiques.

Nous utilisons la technique de résolution par chromatographie en couche mince, en utilisant les mêmes plaques de silice et les mêmes solvants que dans la technique d'extraction par le mélange extractif méthylal-méthanol.

f) Révèlation du chromatogramme.

La révèlation des plaques, séchées à l'air libre, se fait par immersion durant une minute dans une solution de Noir Amide, dans l'acide acétique à 20 %.

La décoloration du fond de plaque est effectuée dans l'eau.

g) Quantification des résultats.

L'élution des différents spots obtenus se fait dans le diméthyl formamide. Une lecture spectrophotométrique à 610 nm par rapport aux étalons, fournit un résultat quantitatif.

Nous avons étudié dix sept cas normaux et l'ensemble de nos cas pathologiques par cette technique.

## 3/- AVANTAGES DE LA METHODE D'EXTRACTION AVEC LE MELANGE EXTRACTIF CHLOROFORME-METHANOL.

* Techniquement, si la chromatographie en couche mince apporte une excellente résolution des différentes fractions lipidiques, la quantification de ces fractions est très souvent délicate voire imprécise.

* Par contre, l'utilisation de la technique décrite, permet une quantification rapide et reproductible sur les fractions lipidiques plasmatiques et érythrocytaires. Dans ce travail, nous l'appliquons aux lipides urinaires.

* Le rendement de l'extraction reste cependant contingent de la nature des solvants utilisés. Le mélange extractif méthylal-méthanol à l'inconvénient de ne pouvoir être utilisé en milieu aqueux sans utiliser des volumes considérables de solvants. Sur extraits secs le pourcentage d'extraction est supérieur à celui du mélange extractif chloroforme-méthanol.

* Le rendement d'extraction sur chacune des fractions est cependant identique avec les deux types de mélange extractif comme le confirme l'étude du rapport cholestérol/triglycérides urinaires.

* L'avantage supplémentaire du mélange extractif chloroforme-méthanol est l'extraction importante d'acides gras libres, ce qui n'est pas le cas avec le mélange extractif méthylal-méthanol, dans ce dernier, l'absence d'extraction d'acides gras libres est peut-être dûe à la trop longue réalisation de cette technique.

# PRESENTATION DES RESULTATS

A - * SUJETS AYANT DES FONCTIONS RENALES NORMALES *

1/- LA LIPURIE PHYSIOLOGIQUE DE L'ADULTE SAIN.

Les résultats obtenus sont différents selon la technologie utilisée.

* Après centrifugation, dialyse, lyophilisation et extraction par le mélange extractif méthylal-méthanol :

La fraction lipidique urinaire extractible représente :

27,10 ± 9,72 mg/24 h.

RESULTATS OBTENUS PAR LA METHODE D'EXTRACTION AVEC LE MELANGE EXTRACTIF METHYLAL-METHANOL CHEZ LE SUJET SAIN

| Fractions lipidiques | Par litre | | Par 24 heures | |
|---|---|---|---|---|
| | Moyenne | Ec.Type | Moyenne | Ec.Type |
| Cholestérol libre | 2,946 | 3,295 | 3,022 | 3,847 |
| Triglycérides | I,660 | I,50I | I,684 | I,480 |
| Cholestérol est.I | I2,4I6 | I3,226 | I4,8I4 | I4,773 |
| Cholestérol est.II | I0,8I2 | I0,0I8 | I4,237 | I8,8I0 |
| Cholest.est.total | 2I,835 | 24,6I2 | 22,397 | 27,726 |
| Ch.libre/Trigly. | | | I,76I | 0,93I |
| Lipurie totale | 26,44I | 7,0I0 | 27,I03 | 9,728 |

On trouve essentiellement par cette méthode d'extraction :

- du cholestérol estérifié : 22,40 mg/24 h.
- du cholestérol libre : 3,00 mg/24 h.
- des triglycérides : 1,68 mg/24 h.

Comparativement à l'élimination des lipides neutres, l'élimination des phospholipides peut être considérée comme négligeable : inférieure à 1 mg/24 h.

Dans certains cas, l'absence des phospholipides est totale, dans d'autres, l'élimination est identique sur les trois principales fractions :

- phosphatidyl-éthanolamines
- phosphatidyl-cholines
- sphingomyélines

ou porte préférentiellement sur une de ces fractions.

L'élimination d'acides gras libres est toujours très faible, ne permettant pas une analyse quantitative.

Le rapport cholestérol libre / triglycérides est égal à :

$$1{,}76 \pm 0{,}9$$

* Après centrifugation, dialyse et extraction directe par le mélange extractif chloroforme-méthanol ( 2 : 1, V/V ).

La fraction lipidique urinaire extractible représente :

16,95 ± 3,66 mg/24 h.

VALEURS DES FRACTIONS PHOSPHOLIPIDIQUES OBTENUES PAR LA METHODE D'EXTRACTION AVEC LE MELANGE CHLOROFORME-METHANOL CHEZ LE SUJET SAIN

| | P.E. | P.C. | S.P. | Total |
|---|---|---|---|---|
| I | / | / | / | / |
| 2 | 0,952 | I,096 | 0,462 | 2,500 |
| 3 | 0,45I | 0,262 | 0,498 | I,2II |
| 4 | / | 0,320 | / | 0,320 |
| 5 | / | / | / | / |
| 6 | I0,552 | 0,257 | 0,608 | II,4I7 |
| 7 | / | 0,287 | 0,I44 | 0,43I |
| 8 | / | / | 0,I22 | 0,I22 |
| 9 | / | 0,078 | 0,II6 | 0,I94 |
| I0 | / | 0,473 | 0,329 | 0,802 |
| II | / | 0,39I | 0,245 | 0,636 |
| I2 | / | / | 0,288 | 0,288 |
| I3 | 0,546 | / | 0,III | 0,657 |
| I4 | 0,I36 | / | / | 0,I36 |
| I5 | 0,326 | / | / | 0,326 |
| I6 | 0,3I5 | / | / | 0,3I5 |
| I7 | 0,2I2 | / | 0,I96 | 0,408 |
| Moyenne | 0,483 | 0,I86 | 0,I83 | 0,966 |
| Ec.Type | I,263 | 0,287 | 0,I95 | I,552 |

P.E. : Phosphatidyl-éthanolamines

P.C. : Phosphatidyl-cholines

S.P. : Sphingomyélines

VALEURS DES FRACTIONS LIPIDIQUES NEUTRES OBTENUES PAR LA METHODE D'EXTRACTION AVEC LE MELANGE CHLOROFORME-METHANOL CHEZ LE SUJET SAIN

| Fractions lipidiques | Par litre | | Par 24 heures | |
|---|---|---|---|---|
| | Moyenne | Ec.Type | Moyenne | Ec.Type |
| Cholestérol libre | I,2I6 | I,260 | I,568 | I,285 |
| Triglycérides | 0,657 | 0,503 | 0,83I | 0,680 |
| Cholestérol est.I | 4,47I | 2,345 | 6,224 | 5,386 |
| Cholestérol estII | I,398 | 0,6I9 | I,99I | I,459 |
| Cholestérol e.III | I,568 | 0,526 | 2,I83 | I,509 |
| Cholestérol e.tot | 7,307 | 3,3I8 | I0,658 | 7,96I |
| Acides gras libre | 2,2I0 | 0,837 | 3,I55 | 2,363 |
| Ch.libre/Trigly. | | | I,864 | 0,626 |
| Lipurie totale (lipides neutres) | II,520 | I,0I5 | I5,952 | 2,II4 |

Le cholestérol estérifié, par cette méthode d'extraction représente environ 10 mg/24 h. Des acides gras libres sont présents dans une proportion de 3,15 $\pm$ 2,3 mg/24 h. et le rapport d'élimination cholestérol libre / triglycérides est très voisin de celui trouvé par la technique d'extraction avec le mélange extractif méthylal-méthanol :

1,86 $\pm$ 0,62

En raison de sa simplicité technique, de la rapidité d'obtention des résultats, de sa reproductibilité, du nombre plus important de fractions lipidiques qu'elle permet d'obtenir, nous avons choisi d'utiliser la seconde technologie pour étudier la composition de la lipurie dans certains syndrômes pathologiques.

Par cette technique, on peut considérer que la lipurie physiologique de l'adulte sain qui servira de référence se compose essentiellement de lipides neutres :

Inférieurs à 16 mg/24 h.
dont :

- cholestérol estérifié : 10,65 mg/24 h.
- cholestérol libre : 1,56 mg/24 h.
- triglycérides : 0,83 mg/24 h.

La valeur obtenue par cette méthode pour les phospholipides est de l'ordre de 1 mg/24 h.

## 2/- RESULTATS OBTENUS DANS QUELQUES SYNDROMES PATHOLOGIQUES.

Nous nous sommes efforcés d'analyser la lipurie d'un certain nombre de syndrômes pathologiques dans lesquels un trouble du métabolisme des lipides pouvait être incriminé, dans le but d'accorder à cette analyse une valeur diagnostique, pronostique ou simplement pour visualiser l'évolution de la maladie sous traitement.

Notre choix s'est porté sur un certain nombre de dyslipidémies

plasmatiques, de diabétiques où la fréquence de dyslipidémies secondaires est fréquente, d'infarctus du myocarde où la relation statistique avec l'athérosclérose est maintenant bien établie.

Afin d'interpréter les résultats obtenus, nous avons étudié également la composition de la lipurie chez un certain nombre d'insuffisants rénaux et dans une population de sujets où les fonctions rénales sont normales mais, soumises à l'action de diurètiques.

* COMPOSITION DE LA LIPURIE CHEZ LE SUJET HYPERLIPIDEMIQUE.

L'élimination des lipides urinaires chez le sujet hyperlipidémique est identique à celle du sujet normal : 14,80 mg/24 h.

Le rapport d'élimination de cholestérol libre / triglycérides reste également conservé : $2{,}012 \pm 1{,}3$

Dans un cas cependant, ce rapport s'élève à 5,8 en raison de la diminution de l'élimination de triglycérides urinaires ( 0,120 mg/24 h. ) chez un sujet pour lequel la pathologie retrouvée n'explique pas cette différence.

Dans les cas où elle est positive, l'élimination des phospholipides urinaires demeure inférieure aux valeurs trouvées chez le sujet normal, mais elle peut être nulle ou seulement réduite à une seule fraction phospholipidique, comme chez le sujet normal.

RESULTATS CHEZ LES SUJETS HYPERLIPIDEMIQUES

| | LIPIDES NEUTRES | | | | | | | | | PHOSPHOLIPIDES | | | | LIPURIE TOTALE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | C.L. | C.E.I | C.E.II | C.E.III | C.E.To. | T.G. | A.G.L. | C.L/TG | Total | P.E. | P.C. | S.P. | Total | |
| I | I,3I2 | 4,8I2 | I,848 | / | 6,660 | 0,887 | / | I,479 | 8,859 | | | | | |
| 2 | I,286 | 5,2I4 | I,964 | / | 7,I78 | 0,6I4 | / | 2,094 | 9,078 | | | | | |
| 3 | I,265 | 6,223 | 2,882 | / | 9,I05 | 0,753 | / | I,680 | II,II3 | | | | | |
| 4 | 3,062 | I4,750 | 4,562 | / | I9,3I2 | 2,29I | / | I,337 | 24,665 | | | | | |
| 5 | I,295 | 7,568 | 2,260 | I,70I | II,529 | 0,898 | 2,400 | I,442 | I6,I22 | | | | | |
| 6 | 2,223 | I3,333 | 4,048 | 4,920 | 22,30I | I,698 | 5,495 | I,309 | 3I,7I7 | | | | | |
| 7 | I,377 | 5,359 | 2,420 | 2,53I | I0,3I0 | 0,95I | 2,469 | I,448 | I5,067 | / | / | / | / | I5,067 |
| 8 | 0,494 | 0,987 | 0,270 | 0,404 | I,660 | 0,084 | 0,457 | 5,88I | 2,695 | / | / | 0,090 | 0,090 | 2,785 |
| 9 | 0,5I9 | 2,74I | 0,72I | I,0I0 | 4,47I | 0,365 | 2,344 | I,422 | 7,699 | 0,I47 | 0,I04 | 0,I02 | 0,353 | 8,052 |
| I0 | 0,642 | 4,038 | I,528 | I,988 | 7,564 | 0,396 | 4,292 | I,62I | I2,894 | / | / | / | / | I2,894 |
| II | 0,838 | I,935 | 0,882 | 0,624 | 3,44I | 0,346 | 0,66I | 2,422 | 5,286 | 0,690 | 0,354 | 0,397 | I,44I | 6,727 |
| Moyenne | I,30I | 6,087 | 2,I27 | I,883 | 9,407 | 0,844 | 2,588 | 2,0I2 | I3,200 | 0,I67 | 0,092 | 0,II8 | 0,377 | 9,I05 |
| Ecart Type | 0,766 | 4,374 | I,33I | I,5I0 | 6,37I | 0,645 | I,8I3 | I,328 | 8,543 | 0,299 | 0,I53 | 0,I63 | 0,42I | 3,722 |
| Moy.Normale | I,568 | 6,224 | I,99I | 2,I83 | I0,658 | 0,83I | 3,I55 | I,864 | I5,952 | 0,483 | 0,I86 | 0,I83 | 0,966 | I6,9I8 |
| Ec.Type Norm. | I,285 | 5,386 | I,459 | I,509 | 7,96I | 0,680 | 2,363 | 0,626 | 2,II4 | I,263 | 0,287 | 0,I95 | I.5[illegible] | 3,666 |

C.L. : Cholestérol libre - C.E. : Cholestérol estérifié - C.E. To. : Cholestérol estérifié total

T.G. : Triglycérides - A.G.L.: Acides gras libres

* COMPOSITION DE LA LIPURIE CHEZ DES SUJETS PORTEURS D'UN INFARCTUS DU MYOCARDE RECENT.

Comme dans l'étude des hyperlipidémies, nous n'avons pu mettre en évidence de variations de la lipurie chez les sujets porteurs d'infarctus du myocarde récent.

La valeur de la lipurie totale est très voisine de celle rencontrée chez le sujet adulte sain.

Le rapport d'élimination cholestérol libre / triglycérides demeure inchangé : $1{,}44 \pm 0{,}56$.

L'élimination urinaire de phospholipides est très variable d'un sujet à l'autre, dans un cas cependant, l'élimination lipidique urinaire est très importante, portant sur toutes les fractions analysées ( environ quatre fois la valeur normale) mais le rapport d'élimination urinaire cholestérol libre / triglycérides est effondré en raison de l'importance de l'élimination urinaire de triglycérides : 6,200 mg/24 h.

RESULTATS CHEZ LES SUJETS PORTEURS D'UN INFARCTUS DU MYOCARDE RECENT

| | LIPIDES NEUTRES | | | | | | | | | PHOSPHOLIPIDES | | | | LIPURIE TOTALE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | C.L. | C.E.I | C.E.II | C.E.III | C.E.T. | T.G. | A.G.L. | C.L/TG | Total | P.E. | P.C. | S.P. | Total | |
| I | 4,440 | 22,207 | 7,955 | 9,297 | 39,459 | 6,200 | I3,587 | 0,7I6 | 63,686 | 2,I78 | 2,556 | I,298 | 6,032 | 69,7I8 |
| 2 | I,0I7 | 6,9I6 | I,728 | I,93I | I0,575 | 0,558 | 5,596 | I,823 | I7,746 | 0,346 | / | / | 0,346 | I8,092 |
| 3 | I,II4 | 6,204 | I,008 | I,087 | 8,299 | 0,543 | I,5I5 | I,II4 | II,47I | 0,38I | 0,36I | 0,380 | I,I22 | I2,593 |
| 4 | I,4I4 | 5,494 | I,576 | 2,02I | 9,09I | 0,608 | 2,323 | I,4I4 | I3,436 | / | / | 0,I84 | 0,I84 | I3,620 |
| 5 | 0,485 | 2,909 | I,I5I | I,000 | 5,060 | 0,227 | 0,983 | 2,I37 | 6,755 | / | / | / | / | 6,755 |
| Moyenne | I,694 | 8,746 | 2,684 | 3,067 | I4,497 | I,627 | 4,80I | I,44I | 22,6I9 | 0,58I | 0,583 | 0,372 | I,92I | 24,I55 |
| Ecart Type | I,57I | 7,676 | 2,962 | 3,5I4 | I4,099 | 2,56I | 5,228 | 0,562 | 23,294 | 0,9II | I,II4 | 0,54I | 2,I00 | I8,428 |
| Moy.Normale | I,568 | 6,224 | I,99I | 2,I83 | I0,658 | 0,83I | 3,I55 | I,864 | I5,952 | 0,483 | 0,I86 | 0,I83 | 0,966 | I6,9I8 |
| Ec.Type Norm. | I,285 | 5,386 | I,459 | I,509 | 7,96I | 0,680 | 2,363 | 0,626 | 2,II4 | I,263 | 0,287 | 0,I95 | I,552 | 3,665 |

* COMPOSITION DE LA LIPURIE CHEZ LE SUJET DIABETIQUE.

a) Les lipides neutres

Si l'on considère uniquement les valeurs moyennes obtenues pour chaque fraction analysée, il apparaît que l'élimination urinaire totale du cholestérol est diminuée chez le sujet diabétique : 8,5 mg/24 h. au lieu de 12 mg/24 h. chez le sujet sain, diminution portant à la fois sur la fraction libre et estérifiée.

Une diminution moyenne apparaît également sur l'élimination des triglycérides : 0,64 mg/24 h. au lieu de 0,83 mg/24 h. chez l'adulte sain, et sur les acides gras libres : 2,7 mg/24 h. au lieu de 3,15 mg/24 h. chez l'adulte sain.

Cependant, l'étude des valeurs moyennes ne rend pas compte de la grande diversité des valeurs individuelles trouvées :

- En ce qui concerne l'élimination du cholestérol libre :

  Sur 25 sujets étudiés :

  . 7 sujets éliminent moins de 0,5 mg/24 h.

  . 5 sujets éliminent plus de 1,6 mg/24 h.

  la valeur moyenne chez le sujet sain est de 1,56 mg/24 h.

- En ce qui concerne l'élimination du cholestérol estérifié :

Sur 25 sujets étudiés :

. 6 sujets éliminent moins de 5 mg/24 h.

. 8 sujets éliminent plus de 10 mg/24 h.

la valeur moyenne chez le sujet sain est de 10,6 mg/24 h.

- En ce qui concerne l'élimination des triglycérides :

Sur 25 sujets étudiés :

. 10 sujets éliminent moins de 0,4 mg/24 h.

. 6 sujets éliminent plus de 1 mg/24 h.

la valeur moyenne chez le sujet sain est de 0,8 mg/24 h.

- En ce qui concerne l'élimination des acides gras libres :

Sur 25 sujets étudiés :

. 5 sujets éliminent moins de 1,5 mg/24 h.

. 8 sujets éliminent plus de 5 mg/24 h.

la valeur moyenne chez le sujet sain est de 3,15 mg/24 h.

- A la grande variabilité de l'élimination des fractions

lipidiques correspond une grande variabilité du rapport d'élimination cholestérol libre / triglycérides :

. 5 sujets ont un rapport supérieur à 2,5

. 4 sujets ont un rapport inférieur à 1,2

La valeur moyenne chez le sujet sain est de 1,76.

b) Les phospholipides

Le nombre de sujets diabétiques éliminant des phospholipides urinaires est très important (18 sujets sur 21 étudiés) par rapport à ce qui est généralement trouvé chez le sujet sain.

Sur 18 sujets ayant une phospholipurie positive, 8 sujets éliminent à la fois des phosphatidyl-éthanolamines, des phosphatidyl-cholines et des sphingomyélines.

Si une grande variabilité existe dans les valeurs d'élimination des phospholipides urinaires, on constate, en particulier, en ce qui concerne l'élimination des phosphatidyl-cholines une forte augmentation des valeurs trouvées :

7 sujets sur 13 éliminent plus de 0,5 mg/24 h.
de phosphatidyl-cholines

## RESULTATS OBTENUS

| | LIPIDES NEUTRES | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | C.L. | C.E.I | C.E.II | C.EIII | C.E.T. | T.G. | A.G.L. | C.L/TG | Total |
| 1 | 0,940 | 3,632 | 0,990 | I,092 | 5,7I4 | 0,602 | I,768 | I,56I | 9,024 |
| 2 | I,890 | 6,830 | 2,276 | 2,I05 | II,2II | I,I98 | I,I34 | I,578 | I5,433 |
| 3 | 2,I40 | 6,986 | 2,836 | 2,836 | I3,386 | I,248 | I,9I5 | I,7I5 | I8,689 |
| 4 | I,I30 | 3,66I | I,876 | 2,282 | 7,9I9 | 0,943 | 3,282 | I,I98 | I3,274 |
| 5 | I,836 | 5,I48 | 2,674 | 2,834 | I0,656 | I,749 | 6,888 | I,852 | 20,929 |
| 6 | I,606 | 6,845 | 3,I70 | 3,676 | I3,69I | I,633 | 8,7I4 | 0,983 | 25,644 |
| 7 | 0,500 | 2,273 | 0,303 | 0,424 | 3,000 | 0,I87 | I,222 | 2,374 | 4,909 |
| 8 | 0,772 | 3,I58 | I,052 | 0,702 | 4,9I3 | 0,468 | 2,064 | I,650 | 8,2I7 |
| 9 | 0,749 | 4,958 | I,3I0 | I,029 | 7,298 | 0,34I | 2,I57 | 2,I96 | I0,545 |
| I0 | 0,745 | 2,435 | 0,646 | 0,745 | 3,827 | 0,2II | I,3I2 | 3,53I | 6,095 |
| II | 0,7I8 | 3,I42 | I,I66 | I,526 | 5,834 | 0,482 | I,37I | I,490 | 8,405 |
| I2 | 2,80I | II,360 | 0,589 | 0,442 | I2,390 | I,580 | 2,450 | I,773 | I9,22I |
| I3 | 0,866 | 3,98I | 0,I73 | 0,I73 | 4,326 | 0,2I7 | I,933 | 3,99I | 7,342 |
| I4 | I,452 | 7,520 | I,980 | 4,552 | I4,052 | 0,899 | 5,863 | I,6I5 | 22,266 |
| I5 | 0,625 | 3,375 | I,542 | I,208 | 6,I25 | 0,238 | 0,864 | 2,626 | 7,852 |
| I6 | 0,787 | 5,8I8 | I,939 | 2,485 | I0,242 | 0,582 | 2,949 | I,352 | I4,560 |
| I7 | 0,50I | 2,959 | I,4I7 | I,542 | 5,9I8 | 0,I90 | 2,9I2 | 2,637 | 9,52I |
| I8 | 0,846 | 6,I79 | I,282 | 0,974 | 8,436 | 0,534 | I,383 | I,584 | II,I99 |
| I9 | 0,202 | I,324 | 0,359 | 0,606 | 2,288 | 0,095 | I,I96 | 2,I26 | 3,78I |
| 20 | 0,490 | I,773 | I,050 | 0,397 | 3,220 | 0,397 | I,597 | 0,888 | 5,704 |
| 2I | I,380 | 3,I60 | 0,380 | 0,560 | 4,I00 | 0,366 | I,829 | 3,770 | 7,675 |
| 22 | 0,5I7 | I,967 | 0,500 | 0,567 | 3,034 | 0,305 | 0,983 | I,695 | 4,839 |
| 23 | 0,076 | 3,9I0 | 2,070 | 2,070 | 8,050 | 0,338 | 4,043 | 0,225 | I2,507 |
| 24 | 0,435 | 5,370 | 3,340 | 3,4I0 | I2,I20 | 0,556 | 5,I76 | 0,782 | I8,287 |
| Moyenne | I,000 | 4,490 | I,455 | I,593 | 7,573 | 0,640 | 2,700 | I,896 | II,913 |
| Ecart Type | 0,66I | 2,3I8 | 0,932 | I,200 | 3,797 | 0,497 | 2,02I | 0,927 | 6,I64 |
| Moy.Normale | I,568 | 6,224 | I,99I | 2,I83 | I0,658 | 0,83I | 3,I55 | I,864 | I5,952 |
| Ec.Type Norm. | I,285 | 5,386 | I,459 | I,509 | 7,96I | 0,680 | 2,363 | 0,626 | 2,II4 |

CHEZ LES SUJETS DIABETIQUES

| PHOSPSOLIPIDES | | | | LIPURIE TOTALE |
|---|---|---|---|---|
| P.E. | P.C. | S.P. | Total | |
| 0,362 | 0,403 | 0,259 | I,024 | I4,258 |
| 0,785 | 0,969 | 0,470 | 2,224 | 23,I53 |
| I,026 | I,296 | 0,48I | 2,803 | 28,447 |
| 0,223 | 0,274 | 0,I93 | 0,690 | 5,599 |
| / | 0,II8 | 0,I38 | 0,256 | 8,473 |
| / | / | / | / | I0,545 |
| 0,III | 0,093 | / | 0,204 | 6,299 |
| / | 0,294 | 0,253 | 0,547 | 8,952 |
| / | 2,222 | 0,860 | 3,082 | 22,303 |
| / | 3,802 | 0,476 | 4,278 | II,620 |
| I,9I5 | / | 0,I92 | 2,I07 | 24,373 |
| / | / | / | / | 7,852 |
| / | / | / | / | I4,560 |
| 2,0II | / | / | 2,0II | II,532 |
| 0,I77 | 0,298 | 0,I65 | 0,640 | II,839 |
| 0,08I | / | / | 0,08I | 3,862 |
| 0,433 | 0,664 | 0,273 | I,370 | 6,875 |
| 0,942 | I,405 | 0,59I | 2,939 | I0,6I3 |
| 0,543 | 0,6I0 | 0,258 | 2,539 | 7,378 |
| 2,270 | / | / | 2,270 | I4,777 |
| 0,508 | / | / | 0,508 | I8,795 |
| 0,542 | 0,583 | 0,2I9 | I,399 | I2,945 |
| 0,7I5 | 0,945 | 0,240 | I,269 | 6,84I |
| 0,483 | 0,I96 | 0,I83 | 0,966 | I6,9I8 |
| I,263 | 0,287 | 0,I95 | I,552 | 3,666 |

## * COMPOSITION DE LA LIPURIE CHEZ DES SUJETS SOUMIS A L'ACTION DE DIURETIQUES

L'utilisation des diurètiques ( Soludactone ou Furosémide ) ne semble pas interférer sur l'élimination des lipides urinaires.

En effet, le profil d'excrètion des phospholipides est sensiblement identique à celui trouvé chez le sujet normal :

absence totale d'élimination, réduction à une seule fraction phospholipidique ( le plus souvent des phosphatidyl-cholines ) ou des taux d'élimination voisins de ceux rencontrés chez le sujet normal.

Cependant, l'élimination globale des lipides est toujours légèrement inférieure à la normale.

RESULTATS OBTENUS CHEZ LES SUJETS SOUMIS A L'ACTION DE DIURETIQUES

| | LIPIDES NEUTRES | | | | | | | | | PHOSPHOLIPIDES | | | | LIPURIE TOTALE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | C.L. | C.E.I | C.E.II | C.E.III | C.E.T. | T.G. | A.G.L. | C.L/TG | Total | P.E. | P.C. | S.P. | Total | |
| I | 0,908 | 5,227 | I,5I3 | I,458 | 8,I97 | 0,9I8 | 0,725 | 0,989 | I0,748 | | | | | |
| 2 | 0,830 | 8,423 | I,304 | 2,0I6 | II,743 | 0,74I | 3,455 | I,I20 | I6,769 | / | / | / | / | I6,769 |
| 3 | 0,860 | 3,008 | 0,798 | 0,860 | 4,666 | 0,224 | I,062 | 3,839 | 6,8I2 | / | 0,388 | 0,I95 | 0,584 | 7,396 |
| 4 | 0,52I | I,858 | 0,556 | 0,764 | 3,I77 | 0,253 | I,500 | 2,059 | 5,45I | 0,I38 | 0,I07 | 0,079 | 0,324 | 5,775 |
| 5 | 0,379 | 2,889 | I,5I5 | I,I84 | 5,588 | 0,696 | 0,939 | 0,545 | 7,602 | / | / | / | / | 7,602 |
| 6 | I,042 | 3,792 | I,583 | I,667 | 7,04I | 0,363 | I,627 | 2,87I | I0,073 | / | 0,442 | / | 0,442 | I0,5I5 |
| 7 | 0,I55 | I,039 | 0,7I2 | 0,557 | 2,308 | 0,I37 | 0,875 | 0,839 | 3,435 | / | 0,056 | / | 0,056 | 3,49I |
| Moyenne | 0,655 | 3,748 | I,I40 | I,2I5 | 6,I03 | 0,476 | I,455 | I,752 | 8,699 | 0,023 | 0,I66 | 0,046 | 0,234 | 8,59I |
| Ecart Type | 0,335 | 2,458 | 0,437 | 0,527 | 3,224 | 0,304 | 0,942 | I,223 | 4,363 | 0,056 | 0,I98 | 0,080 | 0,25I | 3,333 |
| Moy.Normale | I,568 | 6,224 | I,99I | 2,I83 | I0,658 | 0,83I | 3,I55 | I,824 | I5,952 | 0,483 | 0,I86 | 0,I83 | 0,966 | I6,9I8 |
| Ec.Type Norm. | I,285 | 5,386 | I,459 | I,509 | 7,96I | 0,680 | 2,363 | 0,626 | 2,II4 | I,263 | 0,287 | 0,I85 | I,552 | 3,666 |

B - * SUJETS AYANT DES FONCTIONS RENALES PERTURBEES *

L'analyse du tableau met en évidence un certain nombre de faits intéressants :

- Chez le sujet en insuffisance rénale :

la valeur moyenne de l'élimination du cholestérol libre est supérieure à celle du sujet sain : 1,94 contre 1,56 mg/24 h.

Il en est de même pour la valeur moyenne de l'élimination du cholestérol estérifié : 13,20 contre 10,53 mg/24 h.

des triglycérides : 1,11 contre 0,83 mg/24 h.

des acides gras libres : 5,18 contre 3,15 mg/24 h.

Le rapport cholestérol libre / triglycérides est augmenté :

2,17 contre 1,76

Mais c'est au niveau de l'élimination urinaire des phospholipides que se manifeste une importante modification du profil d'excrètion. En effet, chez les sujets en insuffisance rénale, le taux d'élimination des phosphatidyl-cholines est toujours augmenté, atteignant dans un cas 5,3 mg/24 h. Au niveau de l'élimination des sphingomyélines, une augmentation de l'élimination est aussi constatée, mais de beaucoup plus faible importance. L'élimination urinaire des phosphatidyl-éthanolamines reste sensiblement voisine de la normale.

Au total, on constate chez l'insuffisant rénal un profil d'excrètion lipidique différent de la normale, caractérisé par une augmentation globale de la lipurie, mais caractérisé essentiellement par une forte augmentation de l'excrètion urinaire des phosphatidyl-cholines.

RESULTATS CHEZ LES SUJETS AYANT DES FONCTIONS RENALES PERTURBEES

| | LIPIDES NEUTRES | | | | | | | | | PHOSPSOLIPIDES | | | | LIPURIE TOTALE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | C.L. | C.E.I | C.E.II | C.EIII | C.E.T. | T.G. | A.G.L. | C.L/TG | Total | P.E. | P.C. | S.P. | Total | |
| I | I,0I7 | 3,280 | I,779 | 2,568 | 7,627 | 0,842 | 3,I27 | I,208 | I2,6I3 | 0,262 | / | / | 0,262 | I2,875 |
| 2 | I,220 | 5,593 | 2,305 | 3,050 | I0,949 | 0,970 | 5,770 | I,258 | I8,909 | 0,298 | 5,384 | 0,389 | 6,07I | 24,980 |
| 3 | I,I26 | 7,394 | I,690 | I,878 | II,042 | 0,608 | 3,745 | I,852 | I6,52I | 0,482 | 2,038 | 0,626 | 3,I46 | I9,667 |
| 4 | 2,50I | 8,973 | 3,479 | 4,76I | I7,2I2 | 2,964 | 9,240 | 0,844 | 3I,9I7 | 2,070 | I,287 | 0,8I4 | 4,I7I | 36,088 |
| 5 | 0,848 | 4,949 | 0,990 | I,379 | 7,3I8 | 0,2I8 | 2,757 | 3,890 | II,I4I | / | 0,35I | 0,3II | 0,662 | II,803 |
| 6 | 0,778 | 6,278 | I,222 | I,955 | 9,845 | 0,438 | 2,7I0 | 3,0I0 | I3,77I | 0,084 | 0,088 | 0,I26 | 0,308 | I4,079 |
| 7 | I,250 | 3,465 | I,704 | I,42I | 6,59I | 0,888 | I,45I | I,408 | I0,I80 | / | 0;374 | 0,363 | 0,737 | I0,9I7 |
| 8 | 0,92I | 2,727 | 0,887 | I,500 | 5,II4 | 0,287 | I,392 | 3,203 | 7,7I4 | / | / | / | / | 7,7I4 |
| 9 | 3,720 | 5,400 | 2,800 | 8,000 | I6,200 | I,993 | 6,940 | I,867 | 28,853 | 0,398 | / | / | 0,398 | 29,25I |
| I0 | 6,0I7 | I7,275 | 5,735 | I7,I25 | 40,I38 | I,9I2 | I4,76I | 3,I89 | 62,908 | 0,537 | 0,805 | 0,545 | I,887 | 64,795 |
| Moyenne | I,948 | 6,533 | 2,259 | 4,363 | I3,204 | I,III | 5,I89 | 2,I74 | 2I,453 | 0,4I4 | I,033 | 0,3I7 | I,93I | 24,366 |
| Ecart Type | I,727 | 4,234 | I,464 | 4,933 | I0,255 | 0,894 | 4,I93 | I,058 | I6,576 | 0,6I6 | I,668 | 0,287 | 2,I03 | I7,8I9 |
| Moy.Normale | I,568 | 6,224 | I,96I | 2,I83 | I0,658 | 0,83I | 3,I55 | I,864 | I5,952 | 0,483 | 0,I86 | 0,I83 | 0,966 | I6,9I8 |
| Ec.Type Norm | I,285 | 5,386 | I,459 | I,509 | 7,96I | 0,680 | 2,363 | 0,626 | 2,II4 | I,263 | 0,287 | 0,I85 | I,552 | 3,666 |

# ETUDE DES CORRELATIONS URINAIRES ET PLASMATIQUES

En raison de l'insolubilité des lipides dans la phase aqueuse, l'élimination urinaire de lipides ne peut se concevoir que sous forme de complexes protéïques :

- Acides gras - albumine, lipoprotéines.

Il nous est apparu intéressant d'étudier les éventuelles corrélations entre le taux des lipides plasmatiques et leur taux urinaire, ainsi que les corrélations entre les lipides et le taux de leur transporteur plasmatique (albumine, lipoprotéines).

Les corrélations suivantes ont été étudiées :

- Cholestérol total plasmatique / Cholestérol libre urinaire
- Triglycérides plasmatiques / Triglycérides urinaires
- Lipoprotéines plasmatiques / Cholestérol libre urinaire + Triglycérides urinaires
- Acides gras libres urinaires / Protéines urinaires
- Acides gras libres urinaires / Albumine plasmatique

Les corrélations ont été étudiées chez le sujet normal et dans les différents groupes de sujets pathologiques.

Dans l'ensemble de la population, aucune corrélation n'a pu être mise en évidence entre les différents paramètres sanguins et urinaires.

RESULTATS DES DIFFERENTES CORRELATIONS ETUDIEES

| CORRELATION | COEFFICIENT DE CORRELATION R | PENTE CORRESPONDANTE | RESULTAT |
|---|---|---|---|
| Acides gras libres urinaires — Albumine plasmatique | . 05I | . I5I | NON SIGNFICATIF à I0 pour I00 pour DDL 35 |
| Acides gras libres urinaires — Protéines urinaires | . 3I3 | . 050 | SIGNFICATIF compris entre 2 et 5 % pour DDL 45 |
| β lipoprotéines — C.L. + TG urinaires | . I28 | . 0I9 | NON SIGNIFICATIF à I0 POUR I00 pour DDL 35 |
| Cholestérol total sanguin — Cholestérol libre urinaire | . 03I | . 025 | NON SIGNIFICATIF à I0 pour I00 pour DDL 50 |
| Triglycérides sanguins — Triglycérides urinaires | . 065 | . 0I7 | NON SIGNIFICATIF à I0 pour I00 pour DDL 40 |

En pathologie, c'est dans le groupe des sujets diabétiques que sont mises en évidence deux corrélations hautement significatives entre les taux plasmatiques et urinaires de deux paramètres sur lesquels nous proposerons une interprétation dans la discussion.

# ETUDE DE LA CORRELATION ENTRE

## CHOLESTEROL SANGUIN TOTAL DIABETIQUES

## CHOLESTEROL LIBRE URINAIRE DIABETIQUES

VALEURS AYANT SERVI AU CALCUL DU COEFFICIENT DE CORRELATION

| CHOLESTEROL SANGUIN TOTAL DIABETIQUES | CHOLESTEROL LIBRE URINAIRE DIABETIQUES |
|---|---|
| 2.200 | 1.175 |
| 2.000 | 1.512 |
| 2.000 | 1.271 |
| 1.370 | .892 |
| 1.550 | .833 |
| 2.050 | .643 |
| 1.600 | .468 |
| 2.350 | .877 |
| 1.400 | .513 |
| 2.200 | 1.218 |
| 1.100 | .962 |
| 2.200 | .764 |
| 1.750 | .568 |
| 1.650 | .385 |
| 2.100 | 1.058 |
| 1.650 | .288 |
| 3.250 | 2.300 |
| 2.050 | 1.033 |
| 1.600 | .033 |
| 2.100 | .161 |

COEFFICIENT DE CORRELATION R .632

PENTE CORRESPONDANTE .710

RESULTAT HAUTEMENT SIGNIFICATIF - SUPERIEUR A 1 POUR CENT POUR D D L 20

REPRESENTATION GRAPHIQUE DE LA CORRELATION
CHOLESTEROL SANGUIN TOTAL DIABETIQUES
3.214
3.143
3.071
2.999
2.928
2.856
2.784
2.713
2.641
2.569
2.498
2.426
2.354
2.283
2.211
2.139
2.068
1.996
1.924
1.853
1.781
1.709
1.638
1.566
1.494
1.423
1.351
1.279
1.208
1.136
.449
.902
1.355
1.809
2.262
CHOLESTEROL LIBRE URINAIRE DIABETIQUES

# ETUDE DE LA CORRELATION ENTRE

# TRIGLYCERIDES SANGUINS DIABETIQUES

# TRIGLYCERIDES URINAIRES DIABETIQUES

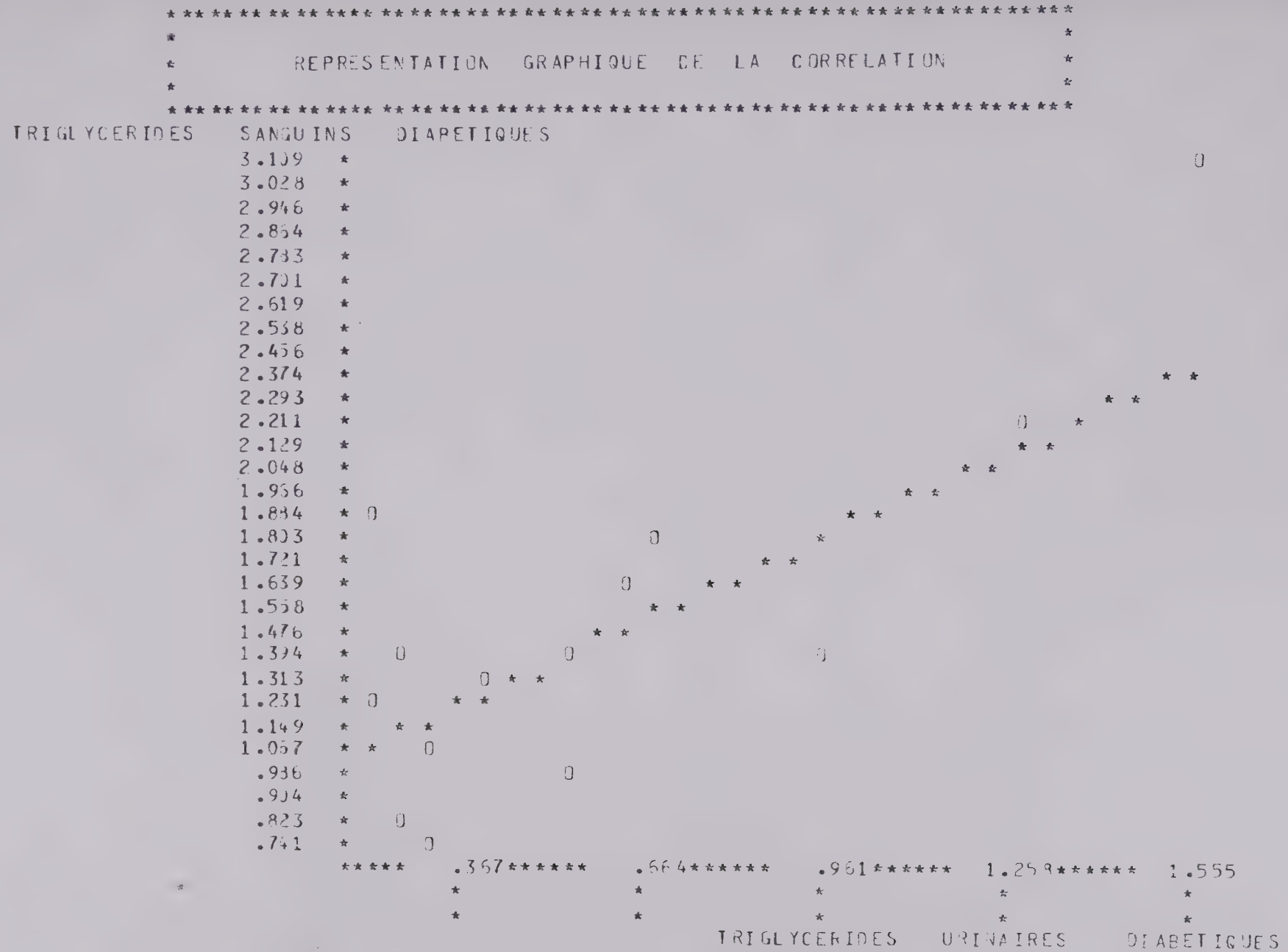
VALEURS AYANT SERVI AU CALCUL DU COEFFICIENT DE CORRELATION

| TRIGLYCERIDES SANGUINS DIABETIQUES | TRIGLYCERIDES URINAIRES DIABETIQUES |
|---|---|
| 1.300 | .602 |
| 2.200 | 1.248 |
| 1.400 | .137 |
| .950 | .468 |
| 1.100 | .211 |
| 1.400 | .482 |
| 3.150 | 1.580 |
| 1.250 | .127 |
| 1.400 | .899 |
| .700 | .238 |
| .800 | .190 |
| 1.850 | .095 |
| 1.300 | .338 |
| 1.600 | .556 |

COEFFICIENT DE CORRELATION R .791

PENTE CORRESPONDANTE .558

RESULTAT HAUTEMENT SIGNIFICATIF - SUPERIEUR A 1 POUR CENT POUR D C L 14


REPRESENTATION GRAPHIQUE DE LA CORRELATION
TRIGLYCERIDES SANGUINS DIABETIQUES
3.109
3.028
2.946
2.864
2.783
2.701
2.619
2.538
2.456
2.374
2.293
2.211
2.129
2.048
1.966
1.884
1.803
1.721
1.639
1.558
1.476
1.394
1.313
1.231
1.149
1.067
.986
.904
.823
.741
.367
.664
.961
1.259
1.555
TRIGLYCERIDES URINAIRES DIABETIQUES

# DISCUSSION

# LA LIPURIE DU SUJET NORMAL

Très peu de travaux ont été jusqu'ici consacrés à l'étude des lipides urinaires.

En 1943, Bloor met en évidence une élimination importante de lipides par voie urinaire dans le syndrôme néphrotique ( 3 ).

En 1952, King et Boyce fournissent des valeurs moyennes de " solides non dialysables " extractibles dans les urines de 24 heures du sujet normal ( 11 ).

En 1964, Jesting étudie les valeurs de la lipurie chez l'insuffisant rénal ( 9 ).

En 1967, Casertano et Col. étudient la lipurie chez le diabétique et en tirent des déductions physiopathogéniques et cliniques ( 5 ).

En 1968, Laudat et Laudat établissent les valeurs normales de la lipurie physiologique ( 12 ).

En 1971, Fox et Col. fournissent des valeurs de lipides extractibles par le Toluène dans les urines normales ( 7 ).

L'étude de ces différents travaux met en évidence l'hétérogénéité des techniques utilisées et des résultats qu'elles fournissent.

1/ - Sur le plan quantitatif.

Le plus fréquemment, les valeurs fournies pour la somme des fractions lipidiques éliminées par le sujet normal se situent autour de 10 $\pm$ 5 mg/24 h. (Laudat, King) et correspondent aux valeurs que nous avons obtenues.

Casertano et Col. ( 5 ) fournissent des valeurs beaucoup plus élevées ( 150 mg/24 h.) et mettent en évidence une variation de l'élimination en fonction de l'âge. La lipurie maximale se situerait au cours des huit premières années ( 200 à 400 mg/24 h. ) et diminuerait progressivement en fonction de l'âge, pour se situer autour de 7 à 20 mg/24 h. après 70 ans. Une remarque cependant s'impose, l'auteur ne pratique pas de centrifugation afin d'éliminer les éléments figurés ( leucocytes, hématies et cellules de desquamation), il ne pratique pas non plus de dialyse préalable des urines avant d'effectuer le dosage.

Il ne semble pas exister de différence d'excrètion urinaire liée au sexe, mais Casertano et Col. ont pu mettre en évidence des variations nycthémérales. Le maximum de l'excrètion se situant dans les cinq heures suivant les principaux repas.

2/ - Sur le plan qualitatif.

En fonction des techniques de mise en évidence utilisées, des divergences existent selon les auteurs.

## RESULTATS OBTENUS PAR LES DIFFERENTS AUTEURS

| | VALERI | LAUDAT M.H. & LAUDAT Ph. | KING et Col. | RICHET G. & BEAUFILS M | CASERTANO et Col. | FOX et Col. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Cholestérol libre | I,56 ± I,28 | I ± 0,5 | 0,65 à 0,72 | I | | 0,I6 |
| Cholestérol estérifié | I0,65 ± 7,96 | | | | | I,98 |
| T riglycérides | 0,83 ± 0,68 | I,6 ± 0,6 | | I,8 | | I,28 |
| Acides gras Libres | 3,I5 ± 2,36 | 4,2 ± 3 | | I | | 2,63 |
| Phospho-lipides | 0,96 ± I,5 | 4 ± I,7 | 0,42 à 0,74 | 5 | | |
| Lipides Totaux | I7 ± 3 mg / 24 h. | I2 ± 4 mg / 24 h. | 2,5 à 4,7 mg / 24 h. | 9 mg / 24 h. | I00 à 200 mg / 24 h. | 5 à 7 mg / 24 h. |

Il se dégage des valeurs fournies par les différents auteurs que la lipurie de l'adulte sain comporte :

- Des acides gras libres en forte proportion :
  . 2 à 4 mg/24 h. soit 25 % des lipides totaux.

- Des triglycérides représentant une valeur moyenne de :
  . 1,4 mg/24 h. soit 15 % des lipides totaux.

- Du cholestérol estérifié représentant une valeur moyenne de :
  . 6 mg/24 h. soit 35 % des lipides totaux.

- Du cholestérol libre représentant une valeur moyenne de :
  . 0,9 mg/24 h. soit 10 % des lipides totaux.

- soit une valeur moyenne de cholestérol total de :
  . 7 mg/24 h. soit 45 % des lipides totaux.

- Les phospholipides présentent des variations beaucoup plus importantes :
  . 0,4 à 5 mg/24 h.

Pour notre part, chez le sujet normal, nous avons pu constater une grande variabilité individuelle, les valeurs extrêmes que nous avons trouvées lorque la phsopholipidurie était positive varient de :

. 0,120 à 11,410 mg/24 h.

Sur le plan physiologique, l'existence d'une lipurie ne peut s'expliquer que par trois hypothèses :

a) Passage par filtration ou sécrétion tubulaire des lipides, liés à leur vecteur protéique.

b) Au niveau rénal, une dissociation entre le vecteur protéique et les fractions lipidiques se produit, il faut alors admettre que les lipides ainsi isolés en phase aqueuse se trouvent sous une forme micellaire ou pseudo-colloïdale.

c) Il est également possible d'envisager qu'à l'état normal, le renouvellement cellulaire de l'arbre urinaire entraîne une élimination de fractions lipidiques. Ces lipides seraient sans aucune relation avec les lipides plasmatiques.

L'absence de corrélation entre les taux lipidiques, plasmatiques et urinaires que nous avons constatée chez le sujet normal suggère que les mécanismes d'excrètion rénale n'ont pas une influence prépondérante dans l'existence d'une lipurie. Il n'en est certainement pas de même lorsque les fonctions rénales sont altérées.

De toutes façons, l'élimination sous forme de lipoprotéines n'est pas suffisante pour expliquer à elle seule la totalité de la lipurie. En effet, chez l'adulte sain, la protéinurie physiologique est inférieure à 50 mg/24 h., dont 30 % d'albumine et 70 % de $\alpha$ et $\beta$ globulines. Dans ce cas, l'albumine étant le véhicule protéique essentiel des acides gras libres, l'élimination urinaire de 3 à 4 mg/24 h. d'acides gras libres ne peut s'expliquer par le seul fait du passage de l'albumine à travers le filtre rénal. Si le taux de fixation est identique dans les urines et dans le plasma et si l'on considère que 125 mg d'acides gras libres plasmatiques sont véhiculés par 40 grammes d'albumine ( 12 ), une molécule d'albumine véhicule environ une molécule d'acides gras libres, donc, les 30 mg/24 h. d'albumine urinaire maximum physiologique transportent 0,06 mg d'acides gras libres.

Il faut alors admettre que l'élimination quotidienne de 3 mg d'acides gras libres nécessite un autre processus que la filtration glomérulaire.

M.H. Laudat et Ph. Laudat considèrent par contre que l'élimination de 30 mg d'albumine justifie les 5 mg d'acides gras libres éliminés, en considérant alors que le taux de fixation est de 27 molécules d'acides gras libres pour une molécule d'albumine. Pour ce faire, il faudrait alors admettre que le passage à travers le filtre glomérulaire s'accompagne de la captation par l'albumine d'une vingtaine de molécules d'acides gras libres. Il est plus vraisemblable que la fixation de molécules d'acides gras libres sur l'albumine se produise après le passage de celle-ci à travers le filtre rénal. Les acides gras libres auraient alors leur origine dans l'hydrolyse des triglycérides ou des phospholipides venant des cellules de l'arbre urinaire.

En ce qui concerne l'élimination urinaire quotidienne des triglycérides, du cholestérol et des phsopholipides, le seul passage de 50 mg de protéines justifie largement l'existence d'une élimination de 20 mg de lipides si l'on considère que la composition en lipides des β lipoprotéines est de l'ordre de 75 %.

Le pourcentage des différentes fractions urinaires identifiées est voisin de celui retrouvé dans la composition des lipoprotéines.

Il semble difficile d'expliquer l'existence de la lipurie physiologique par le seul passage à travers le filtre glomérulaire de molécules de poids moléculaire aussi élevé.

# LA LIPURIE CHEZ LES SUJETS PATHOLOGIQUES ETUDIES

## 1/ - SUJETS AYANT DES FONCTIONS RENALES NORMALES.

### * Sujets hyperlipidémiques.

Quelque soit le type d'hyperlipidémie plasmatique, nous n'avons pu mettre en évidence de lipurie pathologique s'y rapportant. Cette analyse confirme le fait que l'élimination urinaire de lipides est bien indépendante de la concentration plasmatique.

### * Sujets ayant présenté un infarctus du myocarde récent.

La lipurie constatée au cours de l'évolution des infarctus du myocarde ne diffère pas de celle du sujet normal. Pourtant, le risque athérogène qui conduit à ce type d'accident vasculaire correspondrait à une modification du rapport cholestérol / phosphoslipides plasmatiques. Il s'agit le plus souvent de sujets présentant une hyperlipidémie de type II. Le faible nombre de cas étudiés, ne correspond pas à ce type de dyslipidémie et ne permet pas de tirer de conclusions immédiates.

### * Sujets étant soumis à un traitement diurétique.

L'augmentation parfois considérable de la diurèse sous l'influence

de diurétiques entraîne une diminution modeste mais constante de la lipurie, identique sur les lipides neutres comme sur les phospholipides, avec conservation du rapport urinaire cholestérol libre / triglycérides ( C.L. / TG ).

Au total, on constate donc que :

- ni l'augmentation des concentrations plasmatiques en lipides rencontrée dans les hyperlipidémies et les infarctus du myocarde,

- ni l'élévation de la diurèse journalière

n'ont d'influence sur l'élimination des lipides chez le sujet présentant des fonctions rénales conservées.

## 2/ - LA LIPURIE CHEZ LE SUJET DIABETIQUE.

Outre la grande variabilité des résultats obtenus, il ressort essentiellement que chez le sujet diabétique traité, le résidu lipidique urinaire se caractérise par une diminution des lipides neutres et une augmentation des phsopholipides, en particulier des phosphatidylcholines. Les résultats ne sont pas tout-à-fait en accord avec ceux de Casertano et Col. ( 5 ). Ces auteurs, en effet, rapportent des élévations très importantes de la lipurie chez le sujet diabétique, portant à la fois sur les lipides neutres et sur les phospholipides. L'étude que nous rapportons ne porte en fait que sur une population de diabétiques traités. Il est donc possible que sous l'influence du traitement, le retour à la normale du profil lipidique plasmatique entraîne une normalisation de l'élimination urinaire des lipides neutres, ce qui tend à accorder un rôle non négligeable à l'Insuline dans le mécanisme d'excrètion rénale des lipides.

L'apparition de phospholipides dans les urines représenterait alors, non plus un stigmate d'une dysrégulation métabolique, mais au contraire un signe précoce d'une éventuelle lésion rénale si fréquente chez le sujet diabétique.

Schématiquement, on peut donc formuler l'hypothèse en accord avec Casertano, qu'au début de la maladie diabétique, l'hyperlipidémie entraîne un accroissement de la lipurie, bien que personnellement, dans les hyperlipidémies plasmatiques primitives nous n'ayons pas constaté d'élèvation significative du résidu lipidique urinaire. Sous l'action du traitement insulinique, le métabolisme lipidique retrouve sa vocation initiale anabolique ou de réserves énergétiques.

Mais, lorsqu'une lésion rénale est installée, seule l'élimination de phospholipides persiste.

Cette hypothèse est corroborée par le fait que l'analyse de la lipurie chez l'insuffisant rénal se caractérise par un profil voisin de celui rencontré chez le sujet diabétique, en particulier nous y retrouvons la présence de phospholipides et principalement de phosphatidyl-cholines.

Les corrélations hautement significatives que nous avons constatées entre les taux de cholestérol total plasmatique et de cholestérol libre urinaire d'une part et entre le taux de triglycérides plasmatiques et des triglycérides urinaires d'autre part, prennent d'autant plus d'importance, que nous n'avons pu les mettre en évidence chez les sujets normaux et dans d'autres groupes de sujets pathologiques étudiés. Ceci suggère fortement un mécanisme d'action lié à la présence de l'Insuline.

Au total, la lipurie pourrait être un élément pronostique sur l'évolution du diabète dans la mesure où l'on admet que l'élimination phospholipidique urinaire est bien un signe précoce d'atteinte de la fonction rénale, même légère.

# CONCLUSION

Nous rapportons dans ce travail les résultats que nous avons obtenus en analysant les lipides urinaires par fractionnement chromatographique quantitatif en couche mince chez le sujet normal et dans quelques syndrômes pathologiques.

Cette analyse biochimique actuellement inexploitée semble très intéressante à développer à plus d'un titre. Notre travail étant une approche d'ensemble de ce problème, le nombre de sujets étudiés dans chaque groupe est souvent trop faible pour tirer des conclusions statistiques significatives. Cependant, il permet de préciser les points susceptibles d'une analyse ultérieure plus approfondie.

Sur le plan physiologique, à proprement dit, la présence de nombreuses fractions lipidiques dans les urines soulève un certain nombre de problèmes. L'origine plasmatique des lipides urinaires est à confirmer :

* Peut-on dans ce cas employer le terme de clearance rénale ?

* Qu'elle est la part des fonctions glomérulaires ou tubulaires ?

* Sont-elles sous l'influence de facteurs extra-rénaux ?

## PRINCIPAUX RESULTATS OBTENUS AU COURS DE NOTRE ETUDE

| | SUJETS NORMAUX | SUJETS INSUFFISANTS RENAUX | SUJETS DIABETIQUES |
|---|---|---|---|
| Cholestérol libre | I,56 ± I,28 | I,94 ± I,72 | I,00 ± 0,66 |
| Triglycérides | 0,83 ± 0,68 | I,II ± 0,89 | 0,64 ± 0,49 |
| Cholestérol estérifié | I0,65 ± 7,96 | I3,20 ± I0,25 | 7,57 ± 3,79 |
| Acides gras libres | 3,I5 ± 2,36 | 5,I8 ± 4,I9 | 2,70 ± 2,02 |
| Lipides neutres totaux | I5,95 ± 2,II | 2I,45 ± I6,57 | II,9I ± 6,16 |
| Rapport Ch. libre/TG. | I,86 ± 0,62 | 2,I7 ± I,05 | I,89 ± 0,92 |
| Phosp.-éthanolamines | 0,48 ± I,26 | 0,4I ± 0,6I | 0,54 ± 0,7I |
| Phosp.-cholines | 0,I8 ± 0,28 | I,03 ± I,66 | 0,58 ± 0,94 |
| Sphingomyélines | 0,I8 ± 0,I9 | 0,3I ± 0,28 | 0,2I ± 0,24 |
| Phospholipides totaux | 0,96 ± I,55 | I,93 ± 2,I0 | I,39 ± I,26 |
| Lipides totaux | I7 ± 3,6 | 24 ± I7,8 | I3 ± 6,8 |
| Protéines urinaires | infér. à 50 mg / 24 h. | peu différentes de 5o mg / 24 h. | inférieures à 50 mg / 24 h. |
| Créatininémie | inférieure à I5 mg / l. | comprise entre I5 et 30 mg / l. | inférieure à I5 mg / l. |

Les résultats préliminaires que nous rapportons semblent indiquer que chez le sujet aux fonctions rénales normales, l'élimination lipidique urinaire est un phénomène accessoire, indépendant des variations des concentrations plasmatiques comme en témoigne la lipurie des sujets hyperlipidémiques, identique à celle des sujets normaux.

Sur le plan pathologique, les résultats que nous rapportons mettent en évidence un lien entre l'accroissement de l'élimination de toutes les fractions lipidiques urinaires et la lésion rénale. Précocement et semble-t-il de façon très sensible, on peut mettre en évidence un accroissement de l'élimination des phospholipides et plus particulièrement des phospatidyl-cholines urinaires. La détermination du taux des phosphatidyl-choline urinaires semble donc être un bon élément dans l'établissement du diagnostic précoce de lésion rénale organique, notamment au cours de la maladie diabétique.

Deux remarques intéressantes se dégagent de nos résultats obtenus chez les diabétiques. Des corrélations hautement significatives existent entre l'élimination urinaire des triglycérides et du cholestérol libre et le taux plasmatique des triglycérides et du cholestérol total. Ces corrélations sont d'autant plus intéressantes que nous n'avons pu les mettre en évidence chez le sujet normal d'une part et que d'autre part, les diabétiques que nous avons étudiés étaient tous sous traitement et avaient une élimination urinaire lipidique moyenne inférieure à la normale déterminée chez les sujets adultes sains. Une éventuelle action de l'Insuline au niveau rénal limitant la fuite urinaire de lipides neutres est donc possible.

Nous rapprochons l'élimination urinaire des phospholipides et plus particulièrement des phosphatidyl-cholines constatée chez le diabétique, de ce que nous avons constaté chez le sujet en insuffisance rénale. Statistiquement, l'insuffisance rénale est fréquente chez le sujet diabétique, un taux de phosphatidyl-cholines urinaires élevé peut en être le témoignage précoce. La présence urinaire élevée de phsophatidyl-cholines chez le sujet diabétique traité, montre que l'élimination rénale est indépendante de l'Insuline.

Au total, l'étude de la lipurie chez le diabétique peut être un élément pronostique quant à l'intégrité du parenchyme rénal.

# ELEMENTS DE BIBLIOGRAPHIE

10 - KAYSER et BALAT - La cholestérolurie, valeurs normales, variations pathologiques.
C.R. Soc. Biol. - 1952, 146, 1598

11 - KING J.S., BOYCE W.H., LITTLE J.M. and ARTOM C. - Total non dialysable solids (TNDS) in human urine, I.
Journal of Clinical Invest - 1958, 37, 315 - 321.

12 - LAUDAT M.H. et LAUDAT Ph. - Les lipides urinaires.
Revue française d'etudes cliniques et biologiques - 1968, XIII, n° 2, 168 - 172.

13 - MALINS D.C. and MANGOLD H.K. - Analysis of complex lipid mixtures by thin layer chromatography and complementary methods
J. of the American oil Chemist's Society - 1960, 37, 576 - 578.

14 - PRE J. et GARNIER M. - Résolution quantitative rapide des chromatogrammes en couche mince de lipides plasmatiques et érythrocytaires.
Pathologie biologie - 1973, Déc., 1147 - 1150.

15 - RICHET G. et BEAUFILS M. - Lipurie.
Néphrologie - 1971, 82 - 84.

16 - SMITH S.W. - Isolation and characterization of a floating lipid fraction from normal human urine.
Master's Thesis - Ohio State University, Columbus, Ohio 1964.

17 - WINKLER V.W. - Isolation and characterization of a floating lipid fraction from normal human urine.
Master's Thesis - Ohio State University, Columbus, Ohio 1965.

1 - ANTOINE B. et NEVEU Th. - L'histurie
Soc. Med. Hôp. - 1966, 117, 1023

2 - BERGAARD I. - Studies on the plasma proteins in normal urine
Clin. Chemistry Acta - 1961, 6, 413

3 - BLOOR W. R. - Biochemistry of the Fatty acids
New-York - 1943, Reinhold, ed.

4 - BRAGDON J. H. - Colorimetric determination of blood lipids
J. Biol. Chem. - 1951, 190, 513

5 - CASERTANO F., MARONI G., FEDELI E. et LANZANI A.
La lipidurie du diabète sucré, caractères chimiques, déductions physiopathogéniques et cliniques
Journées de Diabètologie de l'Hôtel Dieu - Paris, 1967, Editions Médicales Flammarion

6 - DOLE V. P. - A relation between non esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose
J. Clin. Invest. - 1956, 35, 150

7 - FOX I.S., DEVOR A.W. and DEVOR K.A. - Toluene Extractable Lipids of Human Urine, With characterization of a native emulsifer
Clinical Chemistry - 1971, 17, 519 - 524

8 - HAMERMAN D., HATCH F.T., REIFE A. and BARTZ K.W.
Non dialyzable material in normal human urine
J. Lab. Clin. Med. - 1955, 46, 848

9 - JESTING E. - Preliminary studies of human urinary lipids in proteinuria
Scand. J. Clin. Lab. Invest. - 1964, 16, 549

« En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'Exercice de la Médecine.

« Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

« Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

« Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

« Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque ! »